

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

No 918

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean GAGNERAULT

Né le 15 janvier 1930 à JALESCHES (Creuse)

Interne à la Maison Départementale de Nanterre

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 26 juin 1963

ESSAI DU CHLORDIAZEPOXIDE

POUR LE TRAITEMENT DE L'ALCOOLISME

VU DANS UN SERVICE DE MEDECINE GENERALE.

Président :

Mr MICHAUX,

Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean GAGNERAULT

Né le 15 janvier 1930 à JALESCHES (Creuse)

Interne à la Maison Départementale de Nanterre

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 26 juin 1963

ESSAI DU CHLORDIAZEPOXIDE

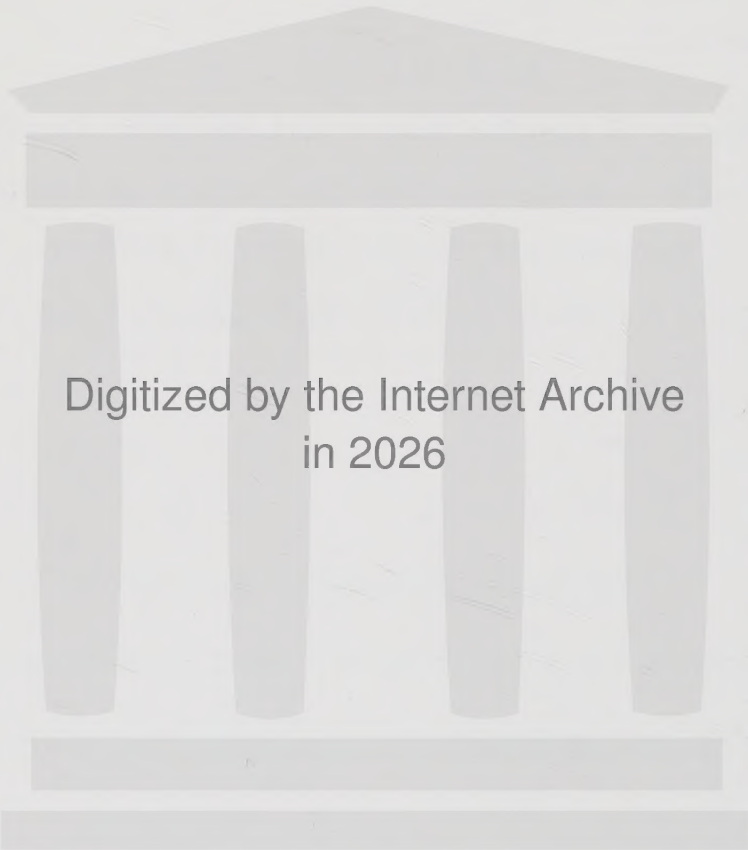
POUR LE TRAITEMENT DE L'ALCOOLISME

VU DANS UN SERVICE DE MEDECINE GENERALE.

Président :

Mr MICHAUX,

Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN LÉON BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales.	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié GORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DEGOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (M.)
	{ LHERMITTE (F.)
	{ PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (G.) COUINAUD (G.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch.	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BAULIEU Et. m. conf.	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAV (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.) BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Carcinologie	DUPERRAT (B.) LEDOUX-LEBARD (G.)		
Dermato-Syphiligraphie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Electro-Radiologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hématologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Histologie	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		
Hygiène	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)		
Hydrologie	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Maladies infectieuses	ALBAHARY (G.) PERTUISSET (B.) LAPRESLE (J.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (G.) THOYER-ROZAT (J.)		
Médecine légale	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		
Médecine du travail			
Neuro-chirurgie			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmologie			

	MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo ptisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	{ DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	{ GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Milles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaire	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mon Grand-Père

A mes Parents

A tous ceux qui me sont chers.

A Monsieur le Professeur Léon MICHAUX

Professeur de la Chaire de Psychiatrie Infantile

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Avec notre gratitude respectueuse.

A Monsieur le Docteur Maurice AUDRY

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine
de Paris.

Médecin-Chef de Service à l'Hôpital Départemental
de Nanterre (Seine).

Qui a bien voulu nous accueillir dans
son Service et nous faire bénéficier de
son vivant enseignement. Il nous a con-
fié ce travail et prodigué ses conseils.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoi-
gnage de notre attachement et de notre
respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Pierre de BOISLAMBERT

Ancien Interne de la Maison Départementale de
Nanterre.

Attaché Médical.

L'étendue de son savoir et sa constante
bienveillance font l'objet de notre admiration.

Qu'il trouve ici l'expression de nos
remerciements pour son aide tout au
long de ce travail.

A Monsieur le Docteur Yvan TARDIEU

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine
de Paris.

Avec nos remerciements pour son
précieux soutien.

- INTRODUCTION -

L'alcoolisme pose, particulièrement en FRANCE, un problème capital, tant sur le plan individuel par la gravité de ses manifestations aiguës et chroniques, que sur le plan familial par la ruine matérielle et affective qu'il apporte, ainsi que sur le plan social par l'augmentation des accidents qu'il entraîne à l'usine ou sur les routes et par l'élévation des dépenses médicales et hospitalières.

Malgré les grands progrès réalisés ces dernières années, sur le plan prophylactique et thérapeutique, le problème reste grave particulièrement dans un service de médecine générale sans équipement spécial. Tout élément susceptible d'apporter une solution, même partielle, a son importance.

C'est pourquoi il nous a semblé intéressant d'étudier l'action du chlordiazepoxide, déjà utilisé avec succès aux U.S.A. depuis 1960, sur les différentes manifestations de l'intoxication alcoolique.

- I -

L'ALCOOLISME EN FRANCE

Si, paradoxalement, peut-être à cause de traditions sociales ou culturelles auxquelles s'associent des conjonctures économiques, le problème de l'intoxication alcoolique est souvent systématiquement minimisé, il n'en est pas moins d'une importante capitale, particulièrement en France, où l'on peut compter 15 % de buveurs excessifs, alcooliques ou candidats à l'alcoolisme contre 3 % aux U.S.A.

Selon les statistiques de l'O.M.S. la consommation annuelle évaluée en alcool pur (100°) était en 1959 de :

- 30 litres par adulte en France
- 14,2 litres en Italie
- 8,8 litres en Belgique et aux U.S.A.
- 8,5 litres en Grande Bretagne
- 5,1 litres en Allemagne Fédérale et en Suède.
- 4,9 litres au Danemark.

La plupart des hygiénistes s'accordent avec TREMOLIERES et PERRIN pour évaluer la quantité d'alcool susceptible d'être quotidiennement métabolisé :

- pour un travailleur de force très actif : un peu moins de 1 l. de vin à 10°.
- pour un travailleur moyen : 3/4 de litre par jour.
- pour un travailleur sédentaire : 1/2 litre par jour.

Seule la moitié de la population se contente de quantités inférieures à la norme raisonnable. Près de deux millions d'hommes consomment quotidiennement le triple de cette norme.

Selon une enquête publiée dans le bulletin de l'I.N.H. (tome n°2, mars, avril 1960), la quantité d'alcool absorbée, quotidiennement évaluée en vin à 11°, serait chez les cultivateurs :

En Gironde : 5 % moins de 1 l., 52 % de 1 à 2 l., 43 % plus de 2 l.

En Savoie : 11 % moins de 1 l., 42 % de 1 à 2 l., 47 % plus de 2 l.

Dans le Gard : 54 % moins de 1 l., 30 % de 1 à 2 l., 6 % plus de 2 l.

Dans les Côtes du Nord : 71 % moins de 1 l., 28 % de 1 à 2 l., 1 % plus de 2 l.

En Vendée : 31 % moins de 1 l., 55 % de 1 à 2 l., 14 % plus de 2 l.

Soit en moyenne : 39 % moins de 1 l., 40 % de 1 à 2 l., 21 % plus de 2 l.

Le pourcentage de buveurs habituels varie selon le milieu social et la profession considérés ; dans le même bulletin de l'I.N.H. on peut noter sur 662 sujets de 3 villes différentes :

Chez les Industriels	)	
Chefs d'entreprise	)	
Professions libérales	)	19 % buvant 1 l. ou plus
Cadres	)	

Chez les employés et les		
Fonctionnaires	)	31 % buvant 1 l. ou plus, 4 % 2 l. ou +

Chez les commerçants et	)	
les Artisans	)	33 % buvant 1 l. 6 % 2 l. ou +

Chez les ouvriers		
spécialisés :		48 % buvant 1 l., 16 % 2 l. ou +

Chez les manoeuvres : 60 % buvant 1 l. ou plus, 18 % 2 l. ou +

Chez les sans professions		
ou retraités :		16 % buvant 1 l. ou plus, 4 % 2 l. ou +

Sur le rapport du Conseil Economique (J.O. du 19.2.1959), on peut constater l'augmentation angoissante de la consommation de boissons alcoolisées en France :

Pour le vin :

61.553.000 Hl. en 1957 contre 59.580.000 en 1954

Pour la bière :

14.570.000 Hl. en 1957 contre 10.423.000 en 1954

(augmentation surtout aux dépens des bières fortement alcoolisées).

Si la consommation de cidre a diminué :

12.353.000 Hl. contre 16.830.000,
celle des apéritifs et alcools forts a également augmenté.

La nature de la boisson alcoolisée varie selon les habitudes régionales.

Si l'on retrouve le vin à 95,5 % en Gironde et
97,8 % en Vendée,
le cidre domine à 78,9 % dans les Côtes du Nord contre 17,4 %
pour le vin.

La bière domine dans l'Est et l'on retrouve 7,6 % de boissons anisées dans le Gard.

Les complications de l'alcoolisme chronique varient selon la nature de la boisson alcoolisée, dominant plus volontiers des cirrhoses pour le vin et la bière, des polynévrites pour les apéritifs, mais l'intoxication aiguë et les manifestations aiguës de l'éthylisme chronique semblent les mêmes.

La tolérance est très variable d'un individu à l'autre, ainsi que chez le même individu où l'intoxication semble évoluer en deux temps.

- un stade d'habitude où la tolérance semble plus grande que celle du sujet non buveur habituel (par mécanisme de compensation des perturbations dues à l'alcool).

- un stade décompensation où la tolérance diminue.

- II -

L'ALCOOLISME VU A L'HOPITAL DANS UN SERVICE DE MEDECINE GENERALE pose des problèmes diagnostiques et thérapeutiques très variés.

A - POUR L INTOXICATION AIGUE :

Les manifestations ébrieuses se rencontrent plutôt dans la vie sociale courante au décours d'un banquet ou aux alentours d'un café le samedi soir et après la paie mensuelle....

A l'hôpital se pose essentiellement un problème diagnostique chez un sujet amené par Police Secours, à la suite d'un accident de la voie publique.... et il faut essentiellement penser aux manifestations ébrieuses d'un traumatisme crânien, d'une intoxication autre qu'éthylique, exceptionnellement d'un début d'affection neurologique.

L'alcoolémie est toujours élevée bien que

- non proportionnelle aux signes cliniques,
- n'éliminant pas une affection associée.

L'ivresse aiguë est généralement de diagnostic facile devant l'aspect caractéristique du malade et l'haleine évocatrice même dans les formes graves, voire comateuses.

L'évolution est généralement favorable mais l'on doit toujours :

- se méfier d'une association (CO, gardénal, traumatisme crânien, fractures, complications pulmonaires...)

- apprécier l'état de résistance du malade et le degré d'intoxication chronique qui peut faire craindre à brève échéance, des troubles de sevrage.

Les formes excito-motrices, hallucinatoires ou délirantes et les formes convulsives. Véritables épilepsies métaboliques (COIRAULT et JEANNETON 1959) qui s'expliqueraient par un déséquilibre K - Na, provoqué par l'acidose et la production excès-

sive d'eau endogène, déterminées par l'intoxication éthylique, sans foyer épileptogène défini ni définitif) font la transition entre l'intoxication éthylique aiguë et les manifestations aiguës de l'éthylisme chronique et peuvent être le mode d'entrée dans un état confusionnel ou dans un delirium tremens.

B - LES MANIFESTATIONS AIGUES D'ETHYLISME CHRONIQUE posent des problèmes difficiles.

Elles surviennent sans alcoolémie forcément élevée (certains insistent même sur le déclenchement "a potu suspenso").

Leur pathogénie est discutée, les critères nosologiques sont imprécis rendant difficile le dépouillement de la littérature où on les rencontre généralement sous les vocales :

- état alcoolique aigu,
- accès confuso-onirique,
- délire alcoolique aigu ou subaigu,
- délirium tremens,
- encéphalopathie alcoolique aigue, etc.....

Ces manifestations seraient pour COIRAULT des réponses spécifiques de l'organisme, dominées par des expressions psychopathologiques aiguës et dont la survenue est liée à la coexistence de trois facteurs :

- une fragilité psychologique particulière, dominée par une anxiété de plus en plus décompensée,
- une atteinte somato-métabolique grave,
- des circonstances traumatisantes majeures.

Les lésions neurologiques seraient comparables à celles des neurotoxiques du nourrisson, des insuffisances surrénales aiguës ou du choc opératoire grave.

Il reste classique de distinguer :

- les épisodes confuso-oniriques subaigus :
(prédelirium ou subdelirium) généralement encore assez facilement curables, mais à traiter rapidement pour éviter :
- les formes graves suraiguës (ou delirium tremens vrai) avec déshydratation, important déséquilibre neuro-végétatif, hyperthermie (DUCHENE et PERRIN 1934) dont la gravité reste sérieuse, malgré l'efficacité des thérapeutiques nouvelles

pouvant évoluer vers :

- les formes gravissimes avec coma hyperazotémique, épilepsie, syndrome toxi-infectieux sévère, hémorragies....

Dans ces deux dernières formes, la prédominance de l'atteinte passerait du plan cortical au plan diencéphalique (X. ABELY 1954).

Le tableau clinique est remarquablement décrit par ZOLA dans l'Assommoir où Coupeau, ouvrier zingueur, s'étant progressivement adonné à la boisson après un accident de travail, fait d'abord un prédelirium à l'occasion d'une pneumonie, puis un delirium après s'être jeté dans la Seine et meurt à l'hôpital après une agonie faite de tremblement généralisé, hallucinations terrifiantes, agitation "quatre jours à gigoter et à gueuler"... et la température toujours à 40°"... qui montre au médecin le mauvais pronostic.

COIRAULT insiste sur l'importance des troubles bio-électriques et l'évolution en plusieurs phases pouvant se succéder tant dans le sens de l'aggravation que du retour à l'état normal.

I - Une première phase d'anxiété décompensée, période d'état d'alerte.

- avec sueurs profuses, dipsophobie
- baisse de l'urée sanguine à 0,16, 0,18
- baisse du sucre
- élévation de NH_3
- hypotonie plasmatique avec baisse de la réserve alcaline, du pH, du potassium, du sodium, du magnésium, sans modification du calcium.

L'électrocardiogramme ne traduit pas l'hypokaliémie, il existe un état de surpolarisation cellulaire par augmentation du rapport K intracellulaire et extracellulaire, ainsi que du rapport $\frac{\text{K}}{\text{Na}}$ avec augmentation de l'excitabilité neuro-musculaire et souvent inversion du rapport nerf/muscle. (malgré l'hypokaliémie, l'apport potassique est alors contre indiqué).

II - Une deuxième phase de lutte épuisante désordonnée et de capitulation avec soif, peau sèche, puis sueurs visqueuses tardives riches en urée, Na, K.

- deshydratation cellulaire, augmentation du catabolisme, puis épuisement métabolique,

- augmentation de l'urée sanguine,
- hypertonie plasmatique,
- état de dépoléarisation cellulaire avec hypoexcitabilité neuromusculaire par baisse du rapport potassium/sodium intracellulaire. (L'apport potassique qui aggravait la première phase clinique améliore ici franchement cette phase en association avec glucose + levulose + insuline).

III - Son aggravation réalise le delirium tremens et le délire aigu azotémique avec :

- acido cétose
- troubles de la glycorégulation
- hypercatabolisme azoté à la recherche d'une néoglycogénèse, réalisant une véritable autophagie de jeûne (BOUDIN et LAURENS)

Si le foie et le rein sont normaux, NH_3 se catabolise en urée, éliminée par l'urine.

(d'où la nécessité d'apport glucose, levulose, insuline ainsi que potassium, magnésium....)

En cas de défaillance du cycle de NH_3 ;

Il n'y a pas d'hyperazotémie mais hyperammoniémie et élimination par les urines de Cl NH_4 , entraînant une perte chlorée avec rétention de sodium (d'où l'importance alors d'un apport de Cl K et Cl_2Mg jouant ainsi à la fois sur, les carences anioniques et cationiques).

- parfois ces stades sont télescopés et le malade entre d'emblée dans un coma hépatique avec épuisement métabolique, hyperammoniémie.

IV - L'état de dépoléarisation aboutit à la mort cellulaire qui peut se localiser en certaines zones cérébrales, si l'évolution se prolonge, entraînant :

- soit un syndrome de Korsakow et Gayet-Wernicke par atteinte du rhinencéphale et du tronc cérébral, puis des noyaux oculo-moteurs,
- soit un syndrome de Machiafava Bignami, par nécrose axiale du corps calleux.
- la sclérose corticale laminaire de Morel est rare,
- les atrophies cérébelleuses type cortical tardif de Pierre-Marie, Foix et Alajouanine (1922) s'installent de façon

plus insidieuse sans épisode aigu alcoolique dans les antécédents immédiats.

Il faut insister sur le fait que l'atteinte cellulaire est d'abord fonctionnelle avant d'être organique et ces syndromes parfois régressifs.

oOo

- III -

LE PROBLEME THERAPEUTIQUE

est variable selon le syndrome présenté, l'état des différentes fonctions organiques, les complications et associations pathologiques. Il a beaucoup changé ces dernières années, mais le désaccord des auteurs sur de nombreux points suffit à prouver sa complexité.

I - L'ivresse aiguë simple, non compliqués avec alcoolémie modérée, évolue favorablement même sans traitement :

- l'organisme se débarrasse spontanément d'une partie importante de l'alcool ingéré,
- l'alcool passé dans la circulation est plus ou moins métabolisé.

Calme, repos, psychothérapie de réassurance et de soutien peuvent être l'essentiel du traitement, tout en surveillant étroitement la possibilité d'apparition de signes de décompensation aiguë ou subaiguë dont le pronostic dépend de la précocité du traitement.

II - Pour l'ivresse grave, si la classique élimination du toxique reste utile par :

- vomissements provoqués,
- lavage d'estomac,
- diurétiques,

il convient essentiellement de "considérer ces malades comme des sujets choqués et de les traiter comme tels"(LEREBOULLET et coll. 1956) :

- isolement
- réchauffement
- surveillance constante (température, pouls, T.A. respiration, urines...)
- rehydratation, tonicardiaques,

en craignant toujours l'installation de troubles du sevrage.

Les excitants (cardiazol, caféine, amphétamines) préconisés par certains dans les formes comateuses semblent comporter plus de risques que d'avantages.

La strychnine garde ses partisans, mais avec posologie très discutée.

Oxygénothérapie et vitaminothérapie, surtout pyridoxine en injections intraveineuses (à la dose de 100 mg, renouvelée si besoin) semblent donner actuellement les meilleurs résultats.

III - Les formes convulsives, excito-motrices, hallucinatoires ou délirantes de l'intoxication aiguë éthylique sont à rapprocher des manifestations aiguës de l'éthylisme chronique : prédelirium et delirium tremens dont le déclenchement soulève de multiples discussions pathogéniques, notamment le rôle du sevrage.

Ce rapprochement semble pourtant justifié "non seulement par la parenté séméiologique, mais aussi et surtout par la similitude thérapeutique "(BENSOUSSAN 1959).

IV - Les manifestations aiguës de l'éthylisme chroniques posent des problèmes très complexes, l'accord sur la hiérarchie dans l'efficacité thérapeutique est loin d'être réalisé et telle méthode qui fait merveille dans les mains de certains auteurs ne donne pour d'autres que des résultats banaux.....

La question se complique encore par la floraison actuelle de nouveaux agents thérapeutiques dans ce domaine.

Il reste classique de distinguer :

- les épisodes confuso-oniriques, subaigus : prédelirium ou subdelirium, en général assez facilement curables.
- le delirium tremens vrai avec deshydratation, important déséquilibre neuro-végétatif, hyperthermie dont la gravité reste sérieuse malgré l'efficacité des thérapeutiques actuelles.
- les formes gravissimes avec hyperazotémie, convulsions, syndrome toxi-infectieux sévère, hémorragies..... semblant d'emblée échapper à toute thérapeutique.

Rappelons cependant la parenté de tous ces états qui paraissent comporter des différences de degré plus que de nature :

A - Notons seulement les médications classiques :

I - Les sédatifs essayés tour à tour depuis le début du XIX^e siècle, puis abandonnés, car uniquement palliatifs sur l'agitation et dangereux, car déprimeurs et potentialisateurs de l'action toxique de l'alcool sur la cellule nerveuse.

a) opiacés (LEVEILLE et ARMSTRONG 1830)

b) chloral (SIREDEY 1875)

c) bromures (ROUSSEAU 1880)

d) paraldéhyde, tribrométhanol

e) puis barbituriques, en particulier somnifère IV, (mélange à parties égales de Véronal + Numal) (HALART et BENE-CHE 1921, ISHELL et coll. 1955) et pentothal sodique IV pour amorcer la sédation (KROPF et MENAGER 1954).

II - La strychnine : introduire par LUTTON de Reims en 1874; première médication à visée pathogénique pour s'opposer aux effets déprimeurs de l'alcool sur le système nerveux central et rétablir les rapports chronaxiques nerf-muscle, a été longtemps en faveur dans l'Ecole Française, mais à des doses très variables (de 6 à 15 mg par jour pour les uns, à 100 mg ou plus par jour pour d'autres). Son emploi impose une surveillance attentive des signes de surcharge (myoclonies, raideur des mâchoires, signe de Chvostek...)

III - L'alcool intraveineux (BRUEL 1939, LECOQ 1950-51) dont l'emploi est justifié par le rôle longtemps discuté du sevrage, est encore utilisé actuellement sous forme de soluté d'alcool éthylique à 25 glucosé, hépatisé (curethyl) à doses variables selon la gravité, associé aux vitamines du groupe B qui diminueraient le besoin physiologique d'alcool.

IV - L'électrochoc normal ou prolongé est proposé par de nombreux auteurs, en raison de son action, surtout sur l'intensité des phénomènes confuso-oniriques et de l'agitation (NEVEU et LHERMITE 1955, DEROUET 1955, BOYER 1955), mais il semble un moyen d'exception dangereux chez ces malades fragiles.

B - L'apparition des neurolégiques a amélioré considérablement le pronostic :

La prométhazine (phénergan) permet déjà en association avec les autres sédatifs une sédation partielle de l'agitation motrice et du délire.

Mais surtout la Chlorpromazine (largactil) depuis les travaux de DELAY (1952) connaît bientôt la faveur générale, soit employée seule, soit plus souvent en association médicamenteuse.

L'action semble nette surtout sur l'agitation anxieuse et les troubles neuro-végétatifs, n'influençant que secondairement le délire.

La mortalité des delirium tremens a été ainsi considérablement réduite, passant de 60 % à 20 % pour RISER, de 25 % à 12 % pour COSSA, de 15 % à 8 % pour KAMMARER, de 17 % à 3 % pour POMME.....

Les doses utiles sont de 100 à 200 mg le premier jour soit par voie I.M. soit de préférence en perfusion I.V. lente dans du sérum glucosé réchauffé.

Mais la pose et le maintien d'une perfusion sont difficiles chez ces malades, la tension artérielle doit être surveillée et, d'autre part, la toxicité du largactil envers le foie ne serait pas négligeable.

D'autres produits sont bientôt également utilisés :

La Résérpine (serpasil, sarpagan, résérpine) isolée en 1952 de Rauwolfia Serpentina est essayée dans le traitement des agitations psycho-motrices par AVOL et VOGEL en 1955 avec des résultats favorables confirmés en France l'année suivante par J. LE-REBOULLET, R. PLUVINAGE et coll. d'une part, CACHIN, PERGOLA et coll. d'autre part, ainsi que SIGUIER, BETOURNE et GIABECANI.....

La plupart donnent des doses élevées, 2 à 6 injections intramusculaires de 2,5 mg le premier jour, selon l'état du malade, précédées ou non d'une injection initiale par voie veineuse.

L'action est très favorable, mais la surveillance doit être très étroite à cause de la possibilité de collapsus grave, surtout en cas d'association avec chlorpromazine ou prométhazine.

Le succinate sodique de 21 hydroxypregnone 3-20 Dione (Viadryl) stéroïde de synthèse préconisé à la même époque par LABORIT et COIRAULT, donne également de très bons résultats, mais nécessite une surveillance constante par un anesthésiste qualifié et sa tolérance locale est très mauvaise, tant par voie veineuse qu'intramusculaire avec hyaluronidase.

Le Chlorothiazol ou Hémineurine étudié par COIRAULT et LABORIT ainsi que par ROYER, LECHAT, BOURGHOUD et LA-PORTE en 1958, nécessite également une surveillance aussi étroite que pour une anesthésie et donne aussi une intolérance veineuse.

Depuis 1960 :

- La Lévomépromazine (Nozinan) dérivé de la phénothiazine est essayé par P.A. LAMBERT et coll. ainsi que par RISER et coll. en association avec le Dolosal.
- Le Chlorprothixène (Taractan) fait l'objet de la thèse de BLOCH F.
- L'Alimémazine (Théralène) est étudiée par M. CIRILLE
- La Centrophénoxine (Lucidril) s'avère particulièrement efficace pour R. RINCKENBACH et R. MASSARI (dédramatisant et régularisant du métabolisme cérébral et endocrine à partir de la région hypothalamohypophysaire; atoxique par voie veineuse ; peut être associé aux autres médications d'abord par voie veineuse, puis per os).
- L'Halopéridol, neuroleptique majeur sans action hypotensive, utilisé en Belgique, par OLES en 1960, puis en France par COSSA et PAOLI, L. FOURNY et coll. HOUILLON et coll. a une action antihallucinatoire remarquable.
- Le Méprobamate (Equanil) est préféré par LEREBOULLET et coll. lui trouvant une action constamment favorable, une tolérance locale bonne.

Contemporain de ces médicaments, le Chlordiazepoxide leur semble préféré par les auteurs américains.

C - Les médications de complément :

gardent tout leur intérêt en particulier :

- Vitaminothérapie : B1, B6, B12, C.
- Hépatothérapie :
- Corticothérapie, préconisée par certains en raison, d'une part de la parenté des accidents alcooliques graves et des insuffisances surrénales aiguës, d'autre part, par son action sur l'équilibre ionique, mais avec les restrictions habituelles à son utilisation.

D - Les corrections métaboliques

restent d'importance capitale surtout dans les états graves. COIRAULT insiste à ce propos sur l'intérêt de mesurer l'excita-

bilité neuro-musculaire, examen plus simple et plus rapide que les dosages de laboratoires.

A la phase de lutte avec hyperexcitabilité, le traitement neuroleptique domine les autres thérapeutiques.

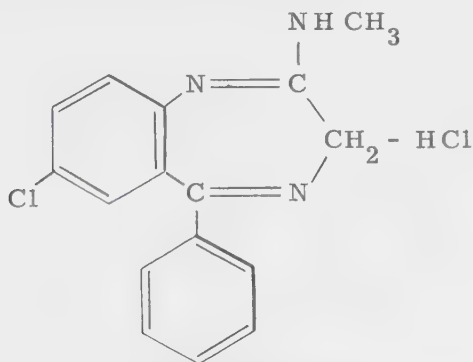
A la phase de capitulation, il passe au second plan.

oOo

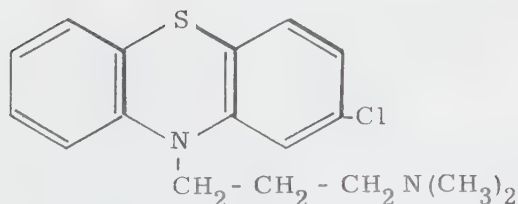
- IV -

LE CHLORDIAZEPOXIDE

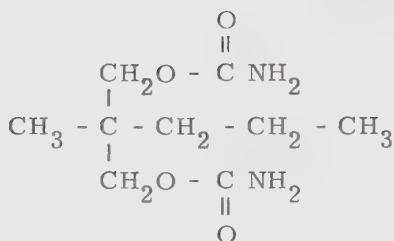
Synthétisé en 1959 dans les Laboratoires d'Hoffmann-La-Roche, est un dérivé de la benzodiazépine le "7 chloro 2 méthylamino - 5 phényl - 3 - H - 1 - 4 benzodiazépine - 4 oxyde" dont la formule chimique ne possède aucun lien de parenté avec les médicaments psychotropes connus, en particulier les dérivés de la phénothiazine et du méprobamate.



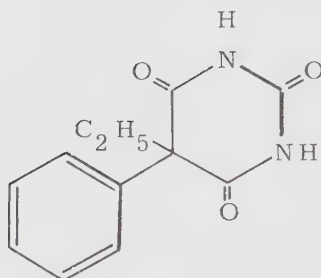
Chlordiazépoxyde
(Ro 5 - 0690)
ou librium.



Chlorpromazine
(Largactil)



Méprobamate
(Equanil)



Phénobarbital

Du point de vue pratique :

On peut le classer selon DELAY et DENIKER dans le groupe des "Tranquillisants Relaxants".

Son expérimentation sur l'animal et en clinique a fait en effet ressortir comme propriétés constantes :

Une action sédatrice sans effet hypnotique, accompagnée de relaxation musculaire, pouvant aller jusqu'à l'ataxie par hypotonie musculaire trop marquée si les doses sont excessives.

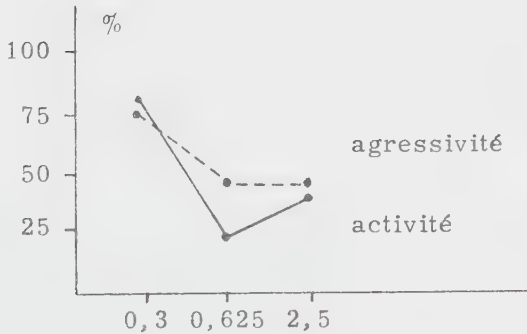
On peut noter également une action sur l'anxiété, les troubles psychosomatiques, l'épilepsie.

La très grande marge entre la dose toxique et la dose thérapeutique ainsi que l'absence presque totale d'effets secondaires en font un médicament particulièrement intéressant.

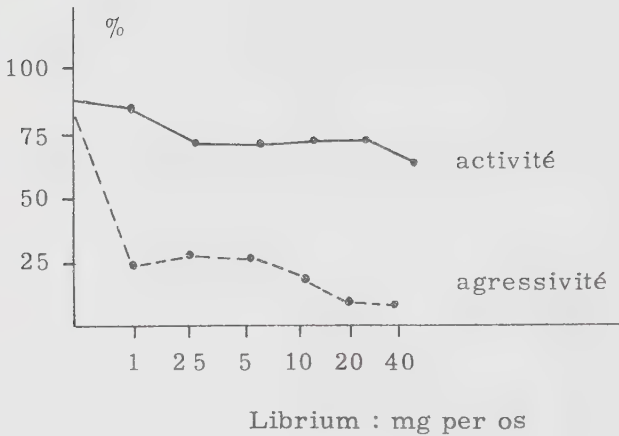
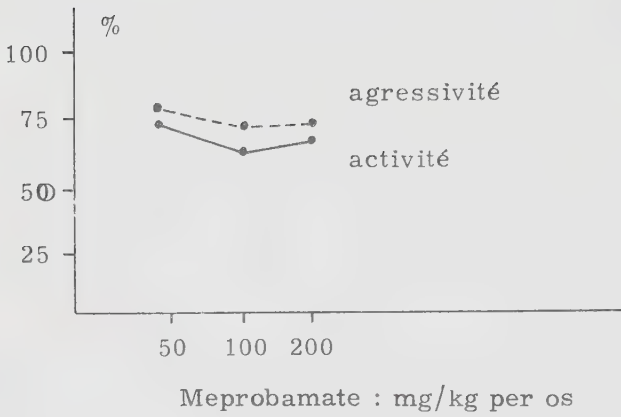
L.O. RANDALL en fait en 1960 une étude pharmacologique comparée au Méprobamate, la chlorpromazine, le phénobarbital et insiste sur :

- la relaxation musculaire supérieure à celle du méprobamate,
- les propriétés tranquillisantes semblables à celles du Largactil et de la Réserpine, mais sans blocage du système nerveux autonome,
- l'action stimulante sur l'appétit inhabituelle pour un tranquillisant,
- les propriétés anticonvulsivantes semblables à celles du phénobarbital, mais sans action hypnogène,
- l'effet calmant non seulement chez les animaux habituels du laboratoire, mais aussi chez les animaux sauvages dont il facilite l'apprivoisement; ces derniers perdant leur agressivité sans perdre leur activité motrice, contrairement à ce qui se passe avec le Largactil et le Gardénal où l'agressivité ne cesse que lorsque l'animal ne peut plus bouger.

A ce sujet, les tableaux donnés par RANDALL sont évocateurs :



Chlorpromazine : mg/kg



Le siège de l'action du chlordiazepoxide a été recherché par diverses méthodes.

MORILLO A. et coll. le situent principalement dans la région de l'amygdale et de l'hippocampe et ne trouvent pas d'effet sur le système thalamo cortical diffus.

SCHALLER W. et coll. essaient d'expliquer les résultats cliniques et biologiques par leurs constatations expérimentales. Ainsi :

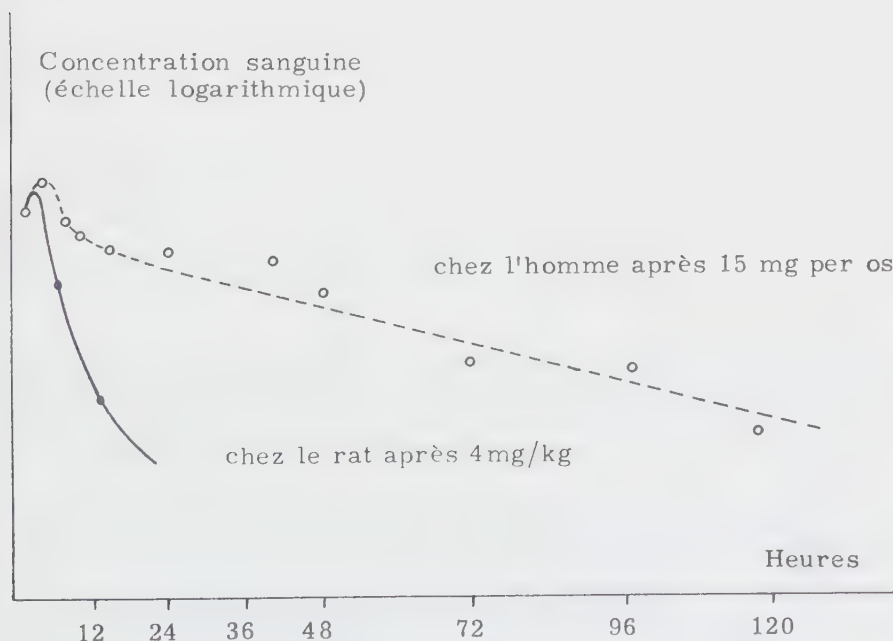
- l'action dépressive qu'ils observent sur le septum expliquerait l'effet psychostimulant (le septum ayant normale-

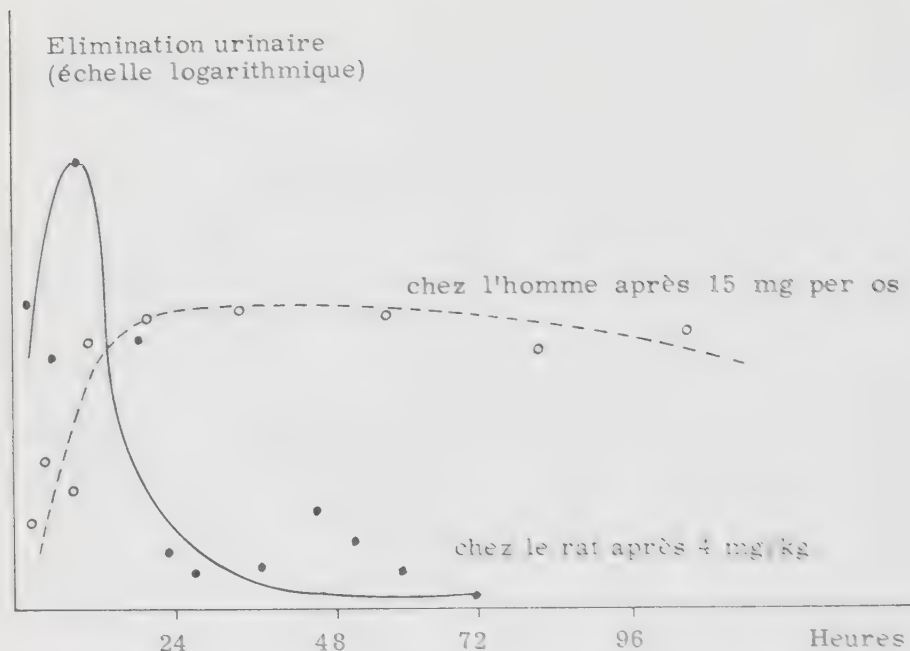
ment un rôle modérateur)

- la dépression de l'amygdale expliquerait l'action anxiolytique obtenue à faibles doses.
- l'effet sédatif ne se manifeste que pour de fortes doses par retentissement cortical.

Le devenir du Librium diffère sensiblement chez l'homme et chez l'animal tant par la vitesse d'élimination que par la nature des métabolites retrouvés dans les urines et les fèces.

Chez l'homme, l'administration per os de 15 mg de chlor-diazepoxide marqué C_{14} entraîne une élévation rapide du taux sanguin à 1 mg/l, suivie d'une baisse lente et progressive avec une "demi vie" de 2 jours 1/2, l'élimination urinaire est progressivement croissante le premier jour et persiste longtemps (en 2 semaines on retrouve 60 % du C_{14} dans les urines et 20 % dans les fèces).





L'administration chez l'homme de 150 mg de Librium produit rapidement une concentration sanguine de 2 à 6 mg/l.

La répétition aux mêmes doses les jours suivants n'entraîne qu'une augmentation modérée du taux sanguin.

La poursuite du traitement par des doses faibles de 20 à 75 mg par jour, maintient un taux sanguin à peu près constant.

Après arrêt du médicament, les concentrations baissent lentement en plusieurs jours.

Le chlordiazepoxide utilisé depuis 1960 par les auteurs américains tant dans "les états alcooliques aigus" que dans l'alcoolisme chronique et les cures de désintoxication semble avoir donné des résultats très favorables.

Il faut cependant faire d'emblée quelques réserves utiles pour l'interprétation des résultats :

d'une part, l'alcoolisme américain est différent de l'alcoolisme français :

Ici essentiellement par habitude et entraînement social ou familial, surtout au vin et à la bière, touchant largement les clas-

ses moyennes et pauvres où s'ajoute souvent une carence nutritionnelle.

Là essentiellement au whisky surtout d'origine psychogène où l'habitude et l'entraînement jouent un moindre rôle en particulier dans le milieu ouvrier où la "journée bloc" supprime la réunion entre "copains" au café pendant le repos de midi et où les batteries automatiques distribuent dans les ateliers nourriture et boissons non alcoolisées, tandis que tout alcool est interdit sur le lieu de travail et alentours.

D'autre part, le cadre du delirium tremens étant mal délimité, on peut se demander dans quelle mesure ne s'y ajoute pas ce que nous appellerions predelirium :

La durée d'hospitalisation moyenne de 7,4 jours pour les 57 delirium tremens de J.D. SCHULTZ par exemple, nous semble courte, à moins que les malades ne sortent dès la fin du syndrome neuropsychique aigu.....

Quoi qu'il en soit, tous les auteurs semblent recueillir des résultats concordants :

- dès mars 1960, H.E. TICKTIN et J.D. SCHULTZ sur 15 cas d'éthyl aigu non compliqué obtiennent 8 résultats excellents et 3 bons résultats.

Sur 13 cas d'éthyl aigu avec complication médicale, dont 9 delirium tremenstypiques, les résultats sont moins favorables.

La dose de début préconisée est de 100 mg intraveineux, on peut compléter ensuite à 200 mg sans toxicité.

L'effet de 100 mg I.V. semble durer 2 à 3 heures caractérisé surtout par une sédation rapide de l'anxiété puis de l'agitation motrice avec sommeil léger dont on tire facilement le malade par exemple pour le faire boire.

Au point de vue toxique, les auteurs notent des phénomènes ataxiques transitoires et une hypotension légère.

-En 1960, également, F.E. LAWRENCE et coll. constatent que les symptômes consécutifs au sevrage ou à des libations excessives sont très généralement efficacement contrôlés.

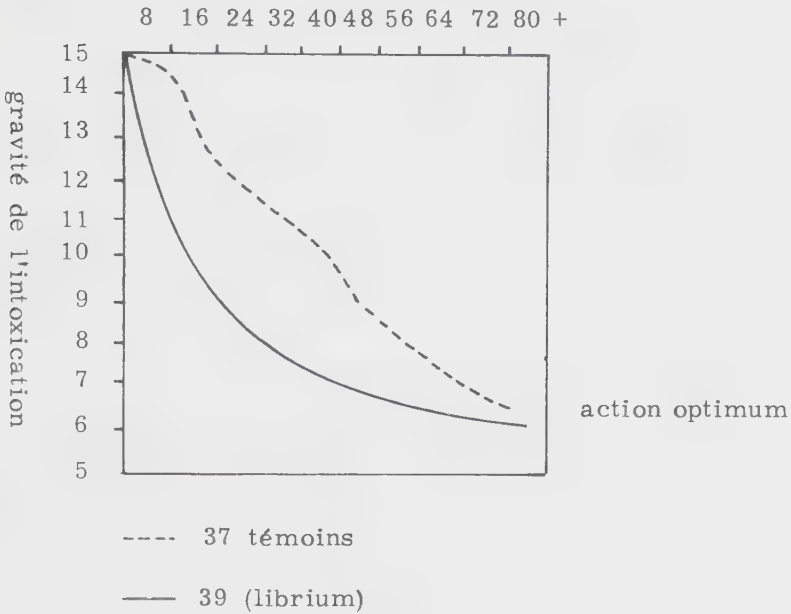
Trémulation et inquiétude cèdent en 30 à 90 mn, sommeil et appétit reviennent.

M. D. KISSEN

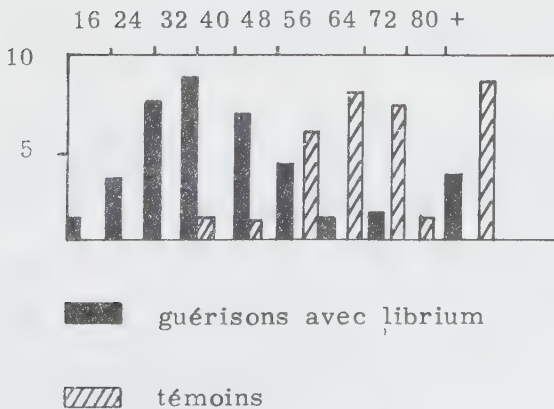
Insiste sur la rapidité de récupération après une "partie de boisson" en comparant avec le traitement de routine, un placebo, du gardenal ou autre sédatif.

Admission

Heures



Heures



B.A. SAMPAIO, FERREIRA et MEYER (Juillet 1962)

- sur 23 delirium tremens et 2 hallucinoses alcooliques utilisant des doses variant de :

- . 20 mg per os toutes les 6 heures à
- . 100 mg toutes les 4 heures dont les 2 premières par voie veineuse,

notent des résultats surprenants surtout à fortes doses IV au début, avec disparition immédiate des hallucinations et de l'anxiété.

La durée de l'épisode aigu est nettement abrégée, cédant en deux jours dans environ 50 % des cas au lieu de 30 % par le traitement routinier.

Les auteurs pensent que ces troubles seraient dus à un dérèglement par l'alcool des centres du sommeil et de la vigilance principalement localisés aux aires postérieures de l'hypothalamus, niveau auquel doit agir le chlordiazepoxide.....

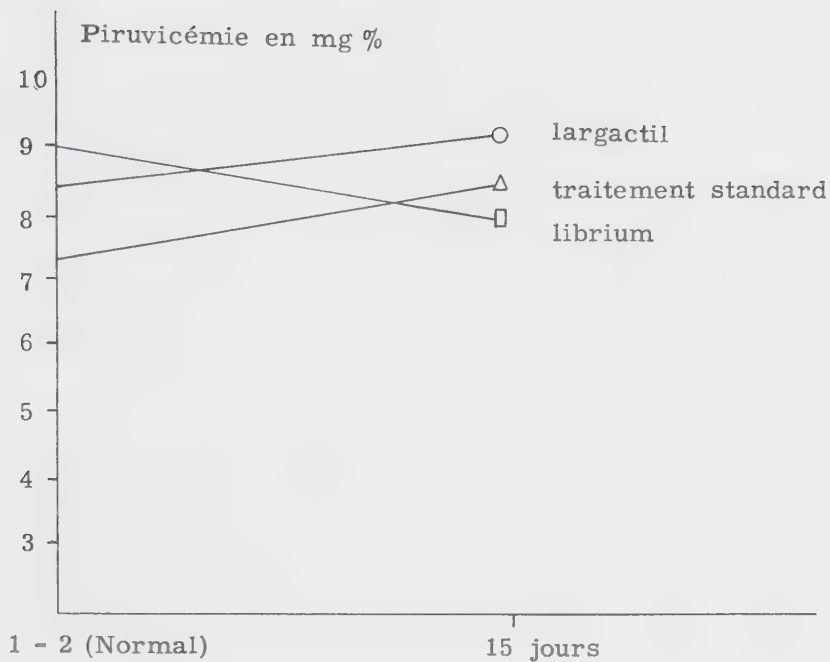
J. CARUSO MADALENA (juillet 1962)

Note l'action plus rapide que celle de Largactil sur les hallucinations, l'anxiété et l'insomnie, insiste particulièrement sur l'amélioration rapide de l'état général, sur la prise de poids moyenne de 4,69 kgs en 15 jours au lieu de 2,78 avec le Largactil et 1,67 avec le "traitement standard" (glucosé IV + insuline/thiamine 200 mg + extrait de foie + complexe B) prise de poids liée entre autre à la stimulation de l'appétit nette avec librium, nulle avec méprobamate, largactil, phénobarbital, et sur l'amélioration des troubles hépatiques, lorsqu'ils existent, alors qu'ils ne sont pas ou peu améliorés par le "traitement standard" ou le largactil.

Les doses employées sont pour les manifestations aiguës de l'alcoolisme et de sevrage de 125 à 200 mg/j per os en 3 prises.

Préventivement lors du sevrage : 50 à 100 mg/j comme prophylaxie de l'anxiété dans les phases de sobriété et comme adjuvant de la psychothérapie. 25 à 100 mg/j.

La présence de troubles schizophréniques, paranoïde et de dépression endogène serait une contre-indication.



Dans les états chroniques :

Un double problème se pose :

- éviter les troubles de sevrage,
- éviter la rechute de l'intoxication, ceci sans risque médicamenteux de toxicité ou de toxicomanie.

De nombreux auteurs sont d'avis comme FERNANDEZ (1961) que le librium est un médicament de choix supprimant surtout l'angoisse de l'alcoolique à qui l'on supprime l'alcool, permettant de libérer le sujet de sa dépendance vis à vis du toxique.

Luttant aussi contre le syndrome d'angoisse qui peut être à l'origine de l'intoxication (l'alcool est souvent pour le sujet un mode d'évasion, de fuite devant les problèmes qu'il ne peut affronter), le librium apparaît comme un adjuvant majeur de la psychothérapie de réadaptation.

EBBE, CURTIS, HOFF (1961) obtiennent ainsi 72 % de succès contre 52 % dans librium.

Quand aux risques de toxicité,
d'accoutumance,
de toxicomanie,

ils ont été systématiquement étudiés par BURKE et ANDERSON (1960).

Sur 25 patients hospitalisés recevant quotidiennement des doses de 75 à 100 mg pendant 15 jours,

- l'arrêt brusque n'entraîne :

- . aucun signe d'assuetude subjectif ni objectif dans les 7 jours suivants,
- . aucun signe d'addition ni d'habitude,
- . aucun trouble ni effet secondaire autre qu'un peu de somnolence diminuée par la réduction des doses quotidiennes.

Tous les auteurs d'ailleurs sont unanimes à déclarer que le librium est pratiquement dépourvu d'effet secondaire et que la marge est grande entre la dose thérapeutique et la dose toxique.

La clinique confirme les essais de laboratoire :

- action minime sur le système respiratoire et circulatoire,
- aucune modification de la crase sanguine de l'équilibre électrolytique,
- pas d'altération de la fonction rénale,
de l'E.C.G.,
de la fonction gastrique

En ce qui concerne l'association médicamenteuse, le librium potentialise le phénobarbital, mais ne potentialise que modérément l'effet hypnotique de l'alcool et il semble même y avoir une augmentation de tolérance de la drogue chez l'alcoolique.

Il ne semble pas avoir de contre-indication avec une réserve éventuelle pour les gens âgés chez lesquels on ne pourrait d'ailleurs pas employer les autres neuroleptiques. (G. LAI et E. PERROT).

- V -

A LA MAISON DEPARTEMENTALE DE NANTERRE

Depuis mai 1961, le librium est employé presque systématiquement dans le service du Docteur AUDRY pour les cas d'agitation éthylique,

- soit par voie intramusculaire dans les cas de délire avec agitation,
- soit par voie orale dans les manifestations moins aiguës ou à titre préventif des accidents de sevrage.

Les résultats ont été d'emblée intéressants et les infirmières, bien habituées à ce genre de malades, furent unanimes à le souligner, influençant souvent les prescriptions de l'interne de garde venant d'un autre service. En particulier la facilité d'administration par voie musculaire, la rapidité d'action sur l'agitation angoissée et le délire hostile provoquent la détente du malade, tout en lui permettant de boire et de coopérer à l'administration des soins.

Ont été traités par le librium jusqu'à ce jour, chez les hommes :

- 77 cas de delirium tremens ou de prédelirium dont certains ne sont sortis du service qu'après une cure de désintoxication.
- 11 intoxications éthyliques aiguës avec agitation délirante ou agressivité.

Ces 88 cas presque uniquement par voie intramusculaire.

- 10 malades hospitalisés pour cure de désintoxication, ne présentant pas de troubles du sevrage, chez lesquels le librium fut administré à titre préventif.
- 10 malades hospitalisés pour une affection médicale, chez qui, devant l'importance de l'intempérance habituelle, le librium fut donné également à titre préventif.

Ces 20 cas, tantôt par voie intra-musculaire, tantôt par voie orale.

Nous ne mentionnerons pas les malades traités par le lithium pour une cause non en rapport avec l'éthylisme.

La fréquence des accidents éthyliques à la Maison Départementale de Nanterre s'explique pour deux raisons principales :

1) d'une part, par sa situation géographique, drainant les communes de : Nanterre - Puteaux

Suresnes - Colombes

Bois-Colombes - Courbevoie

La Garenne,

proche banlieue en grande partie ouvrière où les axiomes de " Santé - Sobriété " ne sont pas toujours suivis et où, si l'on n'observe guère d'intoxication aux alcools forts, (whisky, alcools, digestifs...) il est très courant de boire "plus d'un litre de vin par jour"...

2) D'autre part, la présence des hébergés, venant à l'asile, soit de leur plein gré à bout de ressources pécuniaires, sans travail et sans logement, soit ramassés par la police pour vagabondage : ces sujets étant parvenus à cette déchéance sociale par suite de leurs habitudes d'intempérance.

Nous ne parlerons de delirium tremens que lorsque tous les signes seront présents :

- état confusionnel et hallucinations,
- agitation, tremblement,
- température au-dessus de 38°
- troubles métaboliques,

Seront classés dans le prédelirium, même en cas de fièvre, les malades présentant un tableau incomplet, mais que l'on sent néanmoins "au bord" des grands accidents.

I - PREDELIRIUM : leur évolution est presque toujours la même.

Prenons quelques exemples parmi les observations relevées :

Le 9 mai 1961 :

Monsieur T..... Charles, chauffeur de Fenwick de 37 ans, originaire de Colombes, buvait environ 2 l. de vin et 1 l. de bière par jour depuis une quinzaine d'années. Le 9 mai il est

hospitalisé à la demande de son médecin pour :

- syndrome pulmonaire avec fièvre depuis 3 semaines,
- insomnie, sueurs nocturnes, anorexie, toux, expectoration jaunâtre, petite hémoptysie récente.....

Il a reçu en ville 6 M. pénicilline + 6 g. de streptomycine.

A l'examen : clinique et radiologique, peu de chose, mais d'importants signes d'imprégnation éthylique chronique, gros foie, varicosités des pommets, réflexes ostéotendineux vifs, hyperesthésie cutanée sans douleur à la pression des mollets, agitation psychomotrice, tremblement des extrémités font craindre un prédelirium, bien qu'il n'y ait pas de délire vrai.

La température est à 38°7, le pouls à 96, la T.A. à 16/9.

Traité uniquement par : Librium intramusculaire 200 mg/j
B1, B6, C
sans antibiotique,

La température montée à 39°9, le 9 au soir est à 37°4 le 10 oscille entre 37 et 38° pendant 6 jours, puis se stabilise à 37°.

Le sommeil est normal, le tremblement disparaît en 48 heures.

Une cure de désintoxication est entreprise le 16 mai, en continuant le librium à raison de 100 mg/j. pendant 3 jours.

Monsieur C.... Robert, 48 ans, père d'un enfant de 19 ans séparé de sa femme depuis 15 ans, boit depuis 12 ans 1 l. à 2 l. de vin. 1 l. de bière, a subi sans succès une cure à Bicêtre en 1956.

Le 16.5.61 hospitalisé en état de prédelirium avec :

- logorrhée,
- confusion,
- dysarthrie,
- troubles de l'équilibre et de la marche,
- tremblement de la langue et des extrémités,

Température à 38° - T.A. 15/8 - pouls : rapide à 110.

Avec seulement 100 mg de librium, le malade dort, la température est à 37°4, le lendemain, normale les jours suivants.

Le librium est poursuivi à 100 mg/j pendant 7 jours + vit. B1 + extraits de foie.

- La T.A. reste stable à 13/8
- le taux de prothrombine à 89 %
- urée : 0,18
- cholestérol : 2,10
- protéinogramme et tests normaux,
- Urines : sucre = 0
alb. = 0

Après 8 jours, T.P. 90 %, cholestérol = 1,80, protéinogramme et tests toujours normaux.

Le malade sort le 21.6. après cure de désintoxication.
Poids stationnaire : 70 kgs.

Monsieur R..... Jean, Né dans le Morbihan en 1897, célibataire au lourd passé pathologique.

- blessé au poumon gauche à la guerre de 1914,
- pensionné pour bronchite chronique,
- tombé d'un échaffaudage en 1937 : fracture du coude, du bassin, de la cuisse,
- écrasé par un camion en 1946 : fracture de côtes bilatérale avec enfoncement thoracique.
- hospitalisé en 1953 pour pleurésie, puis dans divers hôpitaux et sanatoria depuis 1956 pour tuberculose pulmonaire, il sort chaque fois prématurément contre avis médical.
- après avoir fait de nombreux métiers, surtout manoeuvre, terrassier, ouvrier non spécialisé, devient vagabond.
- est hébergé à la Maison Départementale de Nanterre le 15.11.61 cessant ainsi de boire ses "2 litres de rouge" quotidiens.

Le 18.11.61, il est hospitalisé par l'interne de garde pour prédelirium et reçoit :

- 25 mg; de Largactil intramusculaire + 500 mg vitamine B1 + 1/4 de vin per os qui n'apportent pas d'amélioration.

Le 19, température 38°, pouls 116, T.A. 11 1/2/ 7, tremblement, agitation, dysarthrie, cauchemars, avec zoopsie, vertiges.

Gros foie débordant de 3 travers de doigt le rebord costal.
Bilan hépatique très perturbé :

- taux de prothrombine = 62 %
- cholestérol = 1,80 g /‰
- urée = 0,20 g /‰
- protides totaux : 68 g /‰
- $\frac{\text{sérum albumine} : 27}{\text{sérum globuline} : 41}$ 0,55
- test de Gros = 1,05 cc (N supérieur à 1,75)
- test de Mac Lagan = 67 U Vernes (N inférieur à 10)
- test de Hanger +++

(bilan déjà perturbé en 1955 où l'on notait un test de Gros à 1,55, Mac Lagan = 10,6, test de Hanger +)

Traité par :

- Librium : 100 mg intramusculaire matin et soir pendant 8 jours,
puis 100 mg/j. pendant 2 jours,
puis 50 mg/j pendant 2 jours.
- vitamine B1, B6 + extrait de foie.

Les signes cliniques s'améliorent.

La température à 37°3 le lendemain matin reste entre 37°3 et 37°6 pendant 4 jours, puis se normalise à 37° - 37°2.

Le malade sort le 1.12.61

Au total : Pour l'ensemble des malades vus au stade de prédelirium, l'évolution a toujours été rapidement favorable (sauf pour deux cas cités ultérieurement).

Les doses administrées ont été habituellement de 100 à 200 mg, intramusculaire le 1er jour, répétées les 5 à 7 jours suivants, puis diminuées de 50 à 100 mg par paliers de 2 à 3 jours, pour suivies ultérieurement ou non par voie orale à la dose de 3 à 5 capsules de 10 mg par jour.

Dans tous les cas, le librium a été administré seul ou associé à la vitaminothérapie B1, B6, B12, avec ou sans extrait de foie intramusculaire, avec ou sans antibiotique selon les cas.

Les doses ont pu être, sans inconvénient, plus élevées le premier jour :

Ainsi, chez un malade hospitalisé pour hémoptysie avec tremblement, angoisse importante, désorientation sans délire vrai, il a fallu 3 injections de 100 mg au cours de l'après-midi pour obtenir une nuit assez calme..... Le lendemain matin le tremblement avait presque disparu, l'état neuropsychique était sensiblement normal, la jovialité ayant remplacé l'angoisse (le malade plaisantait l'infirmière venue lui faire une prise de sang, alors qu'il en crachait suffisamment par la bouche....).

Les éléments les plus favorablement influencés semblent l'angoisse et l'agitation, cette détente permettant dès le premier soir un sommeil léger ne gênant pas la surveillance médicale, ni l'administration des soins, entre autres, l'absorption des boissons sucrées.

L'état confusionnel cède habituellement en 24 à 48 heures.

Le tremblement, très amélioré dès les premières heures persiste généralement deux ou trois jours.

La fièvre, lorsqu'elle n'est pas due à une infection surajoutée, cède en un à trois jours également.

Il n'a pas été noté d'effet secondaire défavorable ni au point de vue clinique, ni au point de vue biologique.

Il n'a pas été observé de vertige, ni de somnolence, mais il faut tenir compte du fait que les malades sont généralement restés alités les premiers jours.

La T.A. baisse généralement de 1 ou 2 cm de Hg. baisse portant à la fois sur la minima et la maxima, persistant souvent après arrêt du traitement, ce qui peut faire penser à la normalisation d'une T.A. élevée du fait des troubles présentés.

L'administration prolongée (25 jours chez un asthmatique, éthylique, hypertendu, à des doses de 100 à 200 mg par jour associées au Serpasil) n'a pas entraîné de trouble, ni pendant le traitement, ni après son arrêt ou sa diminution.

L'existence de troubles hépatiques antérieurs, vérifiés biologiquement chez plusieurs malades, n'a pas influencé l'évolution favorable.

Chez 10 malades dont les troubles ont débuté par une crise convulsive, l'évolution a été identique, il n'y a pas eu de récurrence convulsive, l'E.E.G. n'a pas révélé de signe irritatif en foyer.

7 malades ont subi après retour à l'état normal une cure de désintoxication avec strychnine à doses progressives, puis espéral.

Deux malades seulement, vus au stade de prédelirium évoluent vers le delirium:

Un cas défavorable :

Monsieur T..... Charles - Belge de 61 ans, plombier, buvant 2 à 3 l. de vin rouge par jour depuis 30 ans, hospitalisé le 2.12.61 pour cirrhose ascitique + subictère.

T° = normale, T.A. 17/10

Présente un predelirium le 4.12 avec T° normale, T.A. 20/11,

- pouls = 120
- tests hépatiques très perturbés....

Malgré 200 mg de librium + traitement de sa cirrhose, présente un delirium typique le lendemain matin avec :

- T° 39°5, T.A. 13/7, pouls 120
- Ionogramme perturbé,

On prescrit 400 mg de librium pour la journée + alcool I.V. + néosynéphrine et rééquilibration.

Le malade est calme l'après-midi:

- T° 36°9, T.A. 14/10, pouls 120

Le 6 : le malade toujours calme, mais désorienté avec ictère franc.

- T.A. 12/8

Le librium est poursuivi à dose dégressive :

- 300 mg puis 200 mg par 24 heures, mais,

Le 9, s'installe un coma hépatique, terminé par issue fatale le 10.

Si l'on peut reprocher aux 200 mg de librium du premier jour d'avoir été insuffisant à empêcher le passage au delirium, on peut remarquer que 200 mg dans la matinée du 5.12 en plein tableau de delirium tremens ont remarquablement calmé le ma-

lade qui reste calme, bien que désorienté jusqu'à l'issue fatale qu'explique la déchéance hépatique.

Un cas à évolution secondairement favorable :

Monsieur M... Roger, 30 ans,

Adressé le 1.3.63 pour crise comitiale se présente en fait en état de prédelirium avec agitation, tremblement, logorrhée, délire discret.

Admis, il disparaît pendant que l'on prépare le lit et ne revient que 2 heures plus tard.

Malgré 100 mg de librium intramusculaire, passe une nuit très agitée et est vu le matin du 2 en état de delirium typique.

Calmé par 100 mg de librium intramusculaire + Vitamine B1, il s'agit de nouveau 1 heure après, ce qui nécessite une nouvelle injection, l'installation d'une perfusion et l'administration de vin per os.

La température à 38°2, puis 39°5 se normalise au 4ème jour sans traitement anti-infectieux.

L'évolution est favorable avec 200 mg de librium par jour, pendant 7 jours, puis 100 mg par jour pendant 2 jours.

Le malade sort contre avis médical le 10.3.

Il est logique de penser que la répétition du librium à la demande au cours de la première nuit aurait évité l'installation du delirium.

II - DELIRIUM

Le traitement systématique dès l'admission des états de predelirium nous semble devoir expliquer la rareté et la gravité des delirium observés où le delirium tremens n'est en général qu'un facteur surajouté :

Parmi les 6 cas observés :

- 2 hospitalisés au stade de prédelirium ont été cités plus haut.

- 3 ont été admis dans le service au stade de delirium vrai.
- 1 hospitalisé au stade de prédelirium a été traité au librium seulement au stade de delirium tremens confirmé.

Observation n° 1 - Monsieur L..... Georges

Agé de 64 ans, ulcéreux connu, éthylique chronique est hospitalisé en chirurgie le 11.6.61 pour :

- douleurs abdominales + moloena
- collapsus (T.A. 8,5 / 6,5, pouls 84, T° 37)
- hypoprotidémie à 44 g %

Après réanimation et coagulants, la T.A. remonte à 13/6 mais :

Le 12 juin : si la T.A. se maintient à 12/6

la température monte à 38°, puis 38°7, malgré les antibiotiques.

Le 13 juin : le malade est transféré en médecine après avoir reçu sans succès :

- alcool I.V.
- vitamine B1
- Langactil I.M.

Le tableau de delirium est typique.

La température à 39°2, puis 39°6

La T.A. à 14/7

L'administration de 100 mg de librium le soir, puis 200 mg par jour avec :

- antibiotiques
- perfusion
- vitaminothérapie

améliore l'état général et la température qui est normale le 16.

L'urée est à 0,35 mais un coma brutal avec hémiplégie survient le 20 juin.

La température monte à 39°6, avec urée 0,70, la T.A. res-

te normale à 12/6

Le malade meurt le 23.6.

Observation n° 2 - Monsieur R..... Jean

Agé de 40 ans, éthylique chronique, avec gros foie, circulation collatérale, subictère, est hospitalisé le 26.5.61 pour un delirium post traumatique avec hémorragie méningée. (L'intrication des étiologies oblige à faire des réserves sur le rôle exact du delirium dans le tableau clinique). Le malade est inconscient et très agité.

L'agitation n'est pas calmée par l'administration de gardénal, phénergan, largactil au cours de la première nuit.

La T.A. est à 15/9, la température à 38°5, l'albuminurie à 1,15 g, l'urée sanguine 0,20 g /‰.

L'évolution est lentement favorable avec :

- librium : 250 mg/j. pendant 4 jours
- 150 mg /j. pendant 2 jours
- 100 mg/j pendant 2 jours.

La conscience est normale le 2.6.61, mais la température reste oscillante jusqu'au 13. Malgré les antibiotiques et l'absence de foyer infectieux.

L'apparition d'escarres retarde encore la sortie du malade.

La guérison neurologique semble bonne, en particulier l'E.E.G. ne montre que les perturbations habituelles chez les éthyliques chroniques.

Observation n° 3 - Monsieur F.... Pierre

Ouvrier spécialisé de 33 ans, buvant habituellement 2 litres de vin par jour est hospitalisé le 8.11.62 pour un delirium.

T.A. 13/9, pouls 110

Après traitement au librium intramusculaire, le malade reste agité le 9.11, déchirant ses draps, mais va mieux le 10,

ce qui fait essayer le librium per os.

L'évolution est interrompue soudainement le 11 par un pneumothorax terminal avec douleur brutale, dyspnée intense, cyanose et collapsus.

La vérification anatomique confirme l'importance de lésions tuberculeuses anciennes bilatérales.

Observation n° 4 - Monsieur L..... Henri

Agé de 49 ans, père de 4 enfants,

Cantonnier depuis une trentaine d'années,

Boit environ 2 litres de vin par jour en compagnie de son épouse qui boit 1 litre de vin rouge par jour et de la bière.

Hospitalisé en 1956, pour pneumonie, il a déjà présenté un prédelirium.

Malade depuis une semaine, il a cessé de boire du vin à cause de douleurs abdominales avec vomissements.

À l'admission, le 5.5.63, le foie est gros, débordant de 3 travers de doigt, le rebord costal, l'abdomen est balafré de cicatrices : médiane sus ombilicale (pous ulcère ?) fosse iliaque droite + drainage (péritonite par perforation appendiculaire ?) les signes de prédelirium sont évidents avec agitation, tremblement.

Il est administré :

- 25 mg de largactil,
- 50 mg de phénergan intramusculaire,

Dans la nuit du 6 au 7, le malade est agité, se lève sans raison.

Le tableau de delirium est typique le 7 au matin, avec agitation, sueurs, tremblement, délire hallucinatoire.

T.A. 14/9, pouls 112, température basse 36°7.

Hostile, le malade crache sur les infirmières, refuse la boisson et les soins.

Après 100 mg de librium intramusculaire, le délire persiste aussi agité, mais jovial avec phases de lucidité..... Le malade évite en riant des coups de revolvers, nargue les agents, crache en l'air.... la contention des poignets est nécessaire, le malade ne s'en effraie pas et ne se met pas en colère, mais travaille patiemment à se détacher.....

Malgré 500 mg de librium dans la journée, la nuit du 7 au 8 est agitée avec courtes périodes d'assoupissement.

Le 8 : malgré 200 mg de librium au cours de la nuit et 100 mg le matin, le délire calmé, persiste, moins agité, moins trémulent.

Température : $37^{\circ}5$, T.A. $13 \frac{1}{2} / 8$, puis $12/7$, pouls rapide,

urée : 0,20,

T.P. = 71 %

Na = $3,40 \text{ }^{\circ}/_{\infty}$ = 148 mEq

K = 0,136 = 3,5 mEq

Cl = 3,46 = 98 mEq

Bilan hépatique : normal, sauf test de Hanger +

Numération formule sanguine : normale.

Vers 11 heures, après installation d'une perfusion de sérum glucosé + glutamag + lucidril + Cl K + Cl Na, le malade s'endort, se réveillant seulement pour les soins et pour boire.

La nuit est calme avec sommeil profond, mais normal qui dure jusqu'au 9 à midi.

Le 9 : le malade se réveille et mange au déjeuner comme si rien ne s'était passé et est ultérieurement normal :

- pas de tremblement
- pas de désorientation, ni délire
- température 38°

Le 10 - état normal.

température 37° , T.A. $14/9$, pouls 84

ni vertige, ni somnolence, pas de trouble de l'équilibre, ni de la marche.

Remarquons que ce malade a reçu sans aucun signe d'intolérance, en particulier sans baisse tensionnelle, 500 mg de librium le 1er jour et 800 mg en 36 heures.

Il est difficile de faire la part du librium dans l'installation du sommeil, celui-ci ayant coïncidé avec la perfusion contenant lucidril et électrolytes.

Si l'on considère l'intensité du tableau initial, la durée d'évolution a été relativement courte, la phase aiguë impressionnante a cédé en 36 heures, l'état du malade était pratiquement normal à la 60ème heure

Nous avons déjà mentionné au chapitre précédent les deux cas de delirium survenus malgré l'administration précoce mais insuffisante de librium.

Nous ne parlerons pas des deux comas terminaux de cirrhose éthylique où une phase d'agitation a fait administrer temporairement du librium à titre symptomatique.

En bref : Sur les 6 malades traités pour delirium tremens par le librium associé à la vitaminothérapie et rééquilibration, on relève : 3 guérisons et 3 décès non imputables à la thérapeutique :

- 1 par coma hépatique
- l'autre par coma hémiplégique
- le troisième, alors que le delirium était guéri, par constitution brutale d'un pneumothorax chez un tuberculeux à capacité respiratoire déjà très réduite.

Bien que moins spectaculaire que chez les malades traités précocement au stade de prédelirium, l'action du librium est encore intéressante semblant calmer le malade surtout en supprimant son angoisse et son hostilité, ce qui facilite beaucoup les soins. La durée de la phase aiguë paraît nettement raccourcie.

III - INTOXICATIONS ETHYLIQUES AIGUES

Nombreux sont les malades hospitalisés pour intoxication éthylique aiguë.

Le librium n'a été donné que dans un petit nombre de cas (II) en raison de l'importance de l'agitation délirante.

Associé ou non à la pyridoxine I.V. ou I.M. le librium a été donné de façon variable :

- soit 100 mg intramusculaire,
- soit 50 mg per os renouvelé au besoin 2 heures après.

Aucun incident n'a été observé.

Agitation et agressivité ont toujours cédé rapidement, permettant le sommeil.

Le résultat a toujours été favorable, mais il est difficile de juger l'action d'un médicament sur une affection dont l'évolution est généralement spontanément régressive.

IV - A titre préventif des accidents de sevrage.

a) Ayant cure de désintoxication (10 cas).

Le médicament a été administré dès l'entrée dans le service, tantôt par voie parentérale les premiers jours, à la dose de 50 à 100 mg, tantôt d'emblée par voie orale à des doses de 20 à 50 mg quotidiennement.

Il n'a été observé d'une part aucun incident imputable au librium, ni somnolence, ni vertige chez ces malades ne restant pas alités en permanence; d'autre part, aucun des troubles fréquents chez de tels malades sevrés brutalement : ni agitation, ni tremblement, ni désorientation, ni idées dépressives ou renoncement à la cure.

b) Aucun incident n'a été observé également chez les 10 malades qui ont reçu à titre préventif du librium aux mêmes doses que ci-dessus, en raison d'une part de leur éthylisme chronique connu, mais sans signe de prédelirium; d'autre part, de l'affection médicale prédisposant aux accidents de sevrage (grippe - bronchite - pneumonie - abcès du poumon - douleurs abdominales - insuffisance cardiaque - cirrhose.....)

Il est évidemment difficile de juger l'action d'un médicament donné à titre préventif. Etant donné la sélection des malades, le résultat peut être cependant considéré comme excellent car, sans traitement, il est pratiquement certain que se seraient produits des accidents de sevrage.

- CONCLUSION -

Depuis son introduction en mai 1961 dans le service du Docteur AUDRY, l'action du librium administré à des doses adaptées à l'état du malade, nous semble constamment favorable dans le prédelirium où malgré les faibles doses généralement utilisées,

- l'angoisse et l'agitation cèdent rapidement permettant un sommeil de type physiologique d'où l'on peut facilement tirer le malade pour le faire boire ou lui donner des soins,
- l'état confusionnel cède également rapidement, disparaissant en 24 à 48 heures,
- le tremblement très amélioré dès les premières heures persiste souvent atténué deux ou trois jours.

Les doses administrées ont été généralement de 100 à 200 mg par voie intramusculaire les premiers jours, dégressives les jours suivants, poursuivies ensuite par voie orale à des doses plus faibles de 20 à 30 mg par jour.

L'administration par voie veineuse a semblé inutile étant donné l'activité suffisante et la facilité d'administration par voie intramusculaire.

Il faut insister sur le fait que les doses doivent être administrées à la demande selon l'état du malade, et sans suivre un schéma thérapeutique trop rigide.

Il n'a pas été observé de somnolence, ni d'effets secondaires à part une baisse tensionnelle; modérée de 1 à 2 cm de Hg portant à la fois sur la minima et la maxima, persistant souvent après la cessation du traitement, ce qui incline à penser qu'elle corrige une élévation tensionnelle initiale.

Il est à remarquer que dans la plupart des cas, le librium a été employé seul ou associé seulement aux extraits hépatiques

et aux antibiotiques en cas de fièvre ou infection surajoutée.

Dans plusieurs cas fébriles, la température s'est normalisée en quelques jours sans traitement antiinfectieux.

Dans les cas de delirium confirmé, l'effet obtenu est aussi très intéressant, mais nécessite des doses plus rapprochées et ne constitue que l'élément d'appoint du traitement de rééquilibration.

Dans les cas d'éthylisme aigu avec agitation, agressivité, les résultats sont excellents.

Lors des cures de désintoxication, avant la prescription de sulfate de strychnine à doses croissantes, et pour éviter les inconvénients d'un sevrage brusque, le librium a été administré, soit intramusculaire à la dose de 50 à 100 mg par jour, soit per os à la dose de 30 à 50 mg. Il n'a été observé aucun des incidents habituels au sevrage.

Le librium a été également administré aux mêmes doses de façon préventive à des malades éthyliques chroniques, chez lesquels la nature de l'affection ayant entraîné l'hospitalisation ajoutée à la privation d'alcool faisait redouter particulièrement des troubles du sevrage; là encore il n'a été noté aucun incident.

Vu, le Président de Thèse
Professeur M. MICHAUX

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur G. CORDIER

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE.



- BIBLIOGRAPHIE -

D'AGOSTINO Angelo M.D, and JOHN - SCHULTZ -

Clinical experience with chlordiazepoxide in acute alcoholism.

Psychosomatics, Vol. II n° 5 sept-oct. 1961.

AMPHOUX M. -

Morbidité et mortalité par alcoolisme dans un service hospitalier de la région parisienne.

Thèse Paris 1956.

AVOL et VOGEL -

Delirium tremens treatment with reserpine preliminary report.

J.A.M.A. 159, M - 1516 - 1520 (1955).

BENSOUSSAN P. -

Encyclopédie médico-chirurgicale thérapeutique II.
p. 25. 260 A 10, A 20, A 30 (1959).

BERTRAND A. - (attaché à la Dir. gén. de la S.N.C.F.)

Alcool et santé.

Conférence interentreprise à la Sécurité du Travail 9-11-59.

BLOCH F. -

Résultats cliniques expérimentaux du traitement du délirium trémens par le chlorprothixène ou Ro 4-0403-

Thèse Paris 1961.

BURKE G. - W.M.D. ANDERSON Ch. W.G.M.A. Jackson - Louisiana.

Reponse to librium in individuals with a propensity for addiction A Pilot study.

II

The journal of the Louisiana state medical society
p. 58, 60, vol. 114, n° 2, february 1962.

CARROL M.N. Jr. HOFF E.C. - DELL J.F. Jr Suter C.G. -

The effect of Ethanol and chlórdiazepoxide in altering
autonomic responses evoked by isocortical and paleo-
cortical stimulation.

Biochem. Pharmacol. 8 : 15, 1961.

CHAMBERS J.F. M.D. D'AGOSTINO A.M.D., SHERRIF W.H.
Jr. M.A. and SCHULTZ J.D. M.D. WASHINGTON D.C. -

Comprehensive care of the acute alcoholic in a municipi-
pal hospital.

The canadian medical association journal 86,
1112, 1116, june 16, 1962.

CIRILLI M. -

Traitement du delirium tremens par l'alimémazine.

Gazette Médicale de France, 68, 7, p. 951 - 952.

COIRAULT R. -

Encyclopédie médico chirurgicale.

Psychiatrie 36, 630 A 60 1961.

COIRAULT R. -

Agression et réanimation en neuro-psychiatrie.

Masson et Cie Paris 1960, p. 143, 147.

COIRAULT R. et JEANNETON -

Epilepsie et métabolisme cellulaire.

Maloine Edit. Paris 1959.

COIRAULT R. - LABORIT H. et coll. -

Le delirium tremens.

Paris, Masson et Cie édition 1956.

DITMAN D.S. -

Evaluation of drugs in the treatment of alcoholies.

Quarterly journal of studies on alcohol.

Supplément n° 1, nov. 60, p. 107 - 116.

FERNANDEZ F.A. -

Es El Alcoholetilico un agente ansiolitico ?
Actas luso Espanolas de Neurologica y psiquia-
tria. Vol; XX, sept. 1961, suppl. p. 215 - 222.

FRANCOIS P. -

Traitement du delirium tremens par le librium.
Thèse Strasbourg 1962.

GIACOBINI E. - LASSENİAS B. -

Halopéridol in the treatment of delirium tremens.
Svenska Läkartidningen, 58, p. 1429 (1961)

HABBE S. -

The alcoholic worker.
Quarterly journal of studies on alcohol 21/1 165
mars 1960.

KAIM S.C. - ROSENSTEIN I.N. -

Experience with chlordiazepoxide in the management
of epilepsy.
Journal of neuropsychiatry - 912 South wood
street Chicago. Vol. 3, n° 1 october 1961.

KAROLUS H.E. -

Librium in the treatment of acute alcoholism.
Illinois State Med. Journal 120. 96 - 99 - 1961.

KISSEN M.D. -

The treatment of alcoholics.
Quarterly journal of studies on suppl. n° 1, nov.
1961 p. 101 - 106.

KISSEN M.D. -

The management of acute withdrawal symptoms of
alcoholism.
Journal of the American college of neuropsychia-
trists 9. 13 juin 1962.
Missouri médecine 965 - 968, octobre 1962.

LAI G. -

Toxicité du librium : observation après tentative de
suicide.

Med. et hygiène 19, 685-686, 1961

LAI G. de PERROT E. -

Le librium dans le traitement du delirium tremens.
Revue Suisse de Médecine n° 9 - 236-238, 1er
mars 1962.

LAWRENCE R.E. -

The outpatient management of the alcoholic.
Quarterly journal of studies on alcohol, suppl. n° I,
nov 1961, p. 117-128.

LAWRENCE F.E. - JOHNSON J.M. - WEBSTER A.P. -
SCHWARTZ J. -

Chlordiazepoxide in the treatment alcoholism.
Journal of neuropsychiatry 2, 93-101, 1960.

LEREBOULLET J., BENOIT P. -

Le traitement du delirium tremens par la réserpine.
La Revue du Praticien T. VII, n° 15, p. 1667 -1670;
mai 1957.

LEREBOULLET J. -

Le delirium tremens.
La Revue du Praticien T. XII, n° 31 - p. 3 - 293. 3. 30
décembre 1962.

LEREBOULLET J., BENOIT Ph. LEDOUX M. -

Médications nouvelles en psychiatrie.
La Revue du Praticien, T. XII, 9, p. 976 (1962)

MADALENA J., CARUSO -

Ensaio terapeutico com o chlórdiazepoxide no alcoolismo.
O Hospital vol. 62 n° I - julho de 1962, Rio de Janeiro
p. 1. 22.

MALL G. - JUNEMANN H.J. - KRUGER H.J. - SCHWARTZ H. -

Contribution à la thérapeutique clinique au moyen du
librium, discussion.
Sté Moreau de Tours, T. 4, n° 2 - Séance du 25-2-62.

MARGAT P. - CRETON M. -

Le chlórdiazepoxide et le traitement de l'alcoolisme.

Annales médicopsychologiques (Masson et Cie Ed)
T. I, n° I, janvier 63.

MOONEY H.B. - DITMAN K.S. - COHEN S. -

Chlordiazepoxide in the treatment of alcoholics.
Deaseses of the nervous system.
en supplément Vol. XXII, n° 7, july 1961.

MORILLO A. - REVZIH A.M. - KNAUSS T. -

Physiological Mechanisms of action of chlordiazepoxide
in cats.
Psychopharmacologia 3, 5, p. 386 - 394 (1962)

MORGAT P., CRETON M. -

Le chlordiazepoxide et le traitement de l'alcoolisme.
Annales médicopsychologiques. Masson et Cie
Editeurs T.I, janvier 1963, p. 92-96.

OLES M. -

Klinische Erfahrungen mit dem neuroleptilsum Halo-
peridol (R. 1625).
Acta Neurol. Psychiatr. Velg. 60, p. 100.

POMME B. - PLANCHE J. - HYERMA H. - GERARD J. -

Utilisation du librium en psychiatrie (forme orale et
injectable).
In ann. Med. psychiat. II, I, p. 146 - juin 1962.

ROSENFELD J.E. - BIZZOCO D.H. -

A controlled Sudy alcohol withdrawal.
Quarterly journal of studies on alcohol.
supl. n° 1, nov. 1961, p. 77 - 84.

ROSENSTEIN I.N. - SILVERBLATT C.W. -

Chlordiazepoxide as o broad-spectrum psychosedative.
Journal of the american gariatrics society,
Vol. IX, n° II, nov. 1961.

SAMPAIO B.A. - FERREIRA A.J.W. et MEYER L. -

L'emploi du chlordiazepoxide dans le delirium tremens
et l'hallucinoase alcoolique.
O Hospital, 1962, I, p. I-22 - juillet 1962. Rio
de Janeiro.

RANDALL L.O. -

Pharmacology of Methaminodiazepoxide.

Diseases of the Nervous system (supplement), Vol.XXI,
Section two, n° 3 (march 60).

RANDALL L.O. -

Pharmacology of Chlordiazepoxide (Librium).

Diseases of the Nervous System (supplément) Vol.XXII,
Section two n° 3 - july 1961.

SCHALLEK W. - KUEHN A. - JEW N. -

Effects of chlórdiazepoxide (Librium) and other psychotropic agents on the limbic system of the brain.

Annals of the New York Academy of Sciences. Vol. 96,
art. I, p. 303 - 312 (13-1-62).

SCHULTZ J.D. -

Treatment of alcoholism in a general hospital.

Quarterly journal of studies on alcohol.
supp. n° I, nov. 61, p. 85-92.

